



С. В. Грінченко

Харківський національний  
медичний університет

© Грінченко С. В.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ СЕПСИСОМ

**Резюме.** Одна з найбільш актуальних проблем у лікуванні – антибактеріальна терапія хворих із сепсисом різної етіології. Проведено аналіз лікування 83 хворих сепсисом, котрим застосовувалися сучасні антибіотики різних груп у поєднанні з нітроїмідазолами. У зв'язку з чим на кафедрі розробляється алгоритм антибактеріального лікування хворих сепсисом у залежності від ступеня тяжкості згідно класифікації й оцінки стану за системою SAPS.

**Ключові слова:** сепсис, антибактеріальна програма, нітроїмідазоли.

### Вступ

Лікування хворих з гострим сепсисом є актуальним, так як зберігається достатньо високий відсоток летальних випадків [1, 2]. Найбільш частими ускладненнями у септичних хворих є пневмонія, септицемія, інфекції сечовивідної системи, у яких є свій перебіг та потребують додаткової терапії [7].

Діагноз «сепсис» встановлювали при наявності синдрому системної запальної відповіді організму, синдрому поліорганної недостатності та виділення гемокультури. Останній фактор видається нам надзвичайним для етіологічної верифікації сепсиса, підбора антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості збудника. Суттєву роль на розвиток патогенеза сепсиса відіграє вогнище інфекції, вірулентність збудника, масивна мікробна інвазія із зони вогнища інфекції, що призводить до тяжких порушень гемостаза організму [4, 9].

Будь який септичний процес потребує певного інтервалу часу та починається із впровадження інфекційного агента в тканини організму, де грамнегативні мікроорганізми продукують ендотоксини (ліпосахаридний комплімент ступеня мікроорганізму), а грам позитивні мікроорганізми «скидають» компоненти своєї оболонки (пептидоглюкон, липотекоеву кислоту та ін.), що поступають до кровообігу та взаємодіють з макрофагами, тучними системами, тим самим стимулюючи викид цитокінів, що призводить до розвитку патологічного процесу. У зв'язку з цим вирішальна роль у лікуванні сепсиса належить антибактеріальним препаратам. Природньо антимікробні препарати не впливають на запущені механізми системної запальної реакції, однак вони забезпечують етіотропне лікування, блокуючи систему запального каскаду на рівні його екзогенних мікробних медіаторів [3, 7].

### Матеріали та методи досліджень

З 2002 по 2012 рік у клініці спостерігалось 83 хворих із сепсисом різної етіології (табл. 1).

Таблиця 1

Етіологічна класифікація хворих

Етіологічний фактор	Синдром системної запальної відповіді (n=2)	Сепсис (n=42)	Важкий сепсис (n=12)	Септичний шок (n=9)
Хірургічний	9	15	6	4
Терапевтичний	1	3	0	0
Гінекологічний	4	5	2	2
ЛОР	1	2	0	0
Стоматологічний	2	3	0	0
Урологічний	1	6	3	2

Серед хворих чоловіків було 36 (43,4 %), жінок 47 (56,6 %). Вік варіював від 32 до 75 років, більшість хворих надходило з інших стаціонарів після тривалого лікування з прийомом різних антибактеріальних препаратів, з цього приводу у час надходження мікрофлора володіла високою резистентністю до антимікробних препаратів (табл. 2). Всі хворі до надходження у стаціонар Нітроїмідазол не приймали.

Таблиця 2

Відношення чутливості мікроорганізмів, які виділені з крові хворого сепсисом до антибактеріальних препаратів, %

Препарати	S. Epidermalis	S. Aureus	E. Coli	Pneumococcus
Лінкоміцин	19	24	40	30
Гентоміцин	21	15	12	24
Ампіцилін	20	20	28	40
Тетрациклін	40	51	56	33
Норфлораксацин	58	48	38	64
Римфапацин	50	51	35	57
Цефазолін	62	55	39	42
Цефтріаксон	60	30	42	48
Цефотаксим	52	41	43	50
Цефтазидин	58	38	48	47

Діагноз сепсис виставлявся на підставі виділення мікрофлори з крові. У всіх хворих з крові висіювали різну флору (табл. 3), однак переважно стафілококи (56,5 %).

Причини невдач антибактеріальної терапії складаються з наступних факторів:

- 1) резистентність мікроорганізму до антибіотика (не врахована чутливість мікроорганізму та спектр дій антибактеріального препарату);
- 2) недостатня концентрація препаратів у вогнищі інфекції та місцях дисемінації мікроорганізмів;
- 3) антибактеріальна монотерапія.

Таблиця 3

**Виділена мікрофлора з крові у хворих сепсисом**

Мікробна флора	Самостійна культура	Відсоткове співвідношення	У поєднанні з іншою культурою	Відсоткове співвідношення
<i>St. Epidermalis</i>	42	50,6	5	31,5
<i>St. Aureus</i>	20	24,1	4	25,0
<i>St. Pyogenus</i>	1	1,2	1	6,25
<i>Proteus</i>	2	2,4	1	6,25
<i>Klebsiella</i>	2	2,4	1	6,25
<i>B. Fragillis</i>	1	1,2		
<i>Virus vulgaris</i>	1	1,2		
<i>Fusobacteriodes Spp.</i>	1	1,2		
<i>E. coli</i>	5	6,1	2	12,5
<i>Peptostreptococcus Spp.</i>	6	7,2	2	12,5
<i>Peptococcus Spp.</i>	1	1,2		
Гемолітичний стрептокок	1	1,2		

В останні роки в клінічну практику стали широко впроваджуватися нові групи антибактеріальних препаратів: системні фторхінолони (Офлоксацин, Пефлоксацин, Ципрофлоксацин, Левофлоксацин, Ратифлоксацин), аміноглікозиди третього покоління (Нетилмецин), цефалоспорини третього та четвертого покоління (Цефтріаксон, Цефантрал, Цефтазидин, Цефпиром), карбопеніми (Іміпінем, Карбіпенем), комбіновані препарати, які включають у себе лактамні антибіотики та інгібітори лактамаз.

Враховуючи постійний процес формування стійкості мікроорганізмів до традиційних для використання антибіотиків в останні 5 років, ми призначаємо сучасні препарати у поєднанні різних груп з урахуванням їх взаємодії. При проведенні емпіричної терапії застосовуємо препарати широкого спектру дії, які з найбільшою можливістю перекривають увесь спектр мікроорганізмів.

Після встановлення збудника інфекції та його чутливості до препаратів, цілеспрямовану терапію проводимо новими препаратами з урахуванням аеробного та анаеробного компонентів.

Однак проведені нами дослідження показали, що навіть до самих нових антибактеріальних препаратів у мікроорганізмів виникає резистентність (табл. 2).

За літературними даними, висока лікувальна ефективність досягає при використанні препаратів широкого спектру дії в поєднанні з нітроїмідазолами. При цьому, найбільш частіше призначають поєднання Цефтріаксону

з Метронідазолом (46,5 %), Офлоксацин + Метронідазол (31,2 %). За даними інших авторів [5, 6, 8] та нашим спостереженнями, ефективність метронідазолу в останні роки стала нижчою, що, ймовірно, обґрунтовується поступовим розвитком стійкості мікрофлори, найбільш частішому у використанні в комплексній терапії препарату. Так використання комбінації Метронідазола демонструє ефективність не більш 84 %.

З 2006 року ми почали використовувати разом із Метронідазолом Орнідазол, Тінідазол, особливо, якщо виділялись із посівів облигатні анаероби та анаеробні кокки. У хворих на стадії сепсису Орнідазол та Тінідазол використовувались у дозуванні 500 мг 2 рази на добу внутрішньовенно. В стадії тяжкого сепсису 500 мг 3 рази на добу. При цьому клінічний та бактеріологічний ефект варіював у залежності від стадії сепсису – 88-100 %.

**Результати досліджень та їх обговорення**

На кафедрі загальної хірургії № 2 ХНМУ ведеться аналіз антибактеріальної терапії, розробляються схеми поєднання антибактеріальних препаратів для лікування сепсису. Основа лікування хворих сепсисом базується на чіткому визначенні мікробної етіології, об'єктивної оцінки тяжкості хворого та знання фармакокінетичних характеристик призначених препаратів.

Слід виділити, що лікування хворих сепсисом потребує довгої антибактеріальної терапії (до 3-4 тижнів), при якій необхідно щонайменш 2-3 кратна зміна препаратів. За нашими спостереженнями відсутність клініко-лабораторних ознак покращує стан протягом 4-5 діб, змушує думати не про зміну антибіотика, а про неадекватну хірургічну санацію вогнища інфекції або формування нових метастатичних вогнищ. Таких спостережень було 12 (14,5 %) з 83 загальної вибірки. У 24 (28,9 %) із синдромом системної запальної відповіді використовувалися аміноглікозиди третього покоління (Амікацин, Нетилмецин) з цефалоспоринами третього та четвертого покоління (Цефтріаксон, Цефатаксім, Цефантрал, Цефтезидим) у поєднанні з препаратами групи нітроїмідазолів при легкій та середній ступені важкості за системою SAPS від 15 до 20 балів. Клінічна та бактеріологічна ефективність варіювала від 88 до 100 %.

У 49 (59 %) пацієнтів при сепсисі та тяжкому сепсисі важкість стану складала 20-23 бали. Найбільш ефективні комбінації фторхінолонів (Офлоксацин, Неофлоксацин) з цефалоспоринами та поєднанням препаратів Нітроїмідазолів. Клінічна ефективність складала до 90 %. У 10 (12,1 %) хворих з септичним шоком (тяжкість стану за систе-



мою SAPS складала 24-30 балів) в поєднанні з препаратами нітроїмідазолової групи, цефалоспоринів із внутрішньовенним введенням Димексиду. Клінічна ефективність складала 70 %.

Препарати групи карбопенемів (Іміпенем, Меропенем) використовувалися як антибіотики резерва при зміні флори та (або) розвитку резистентності.

Таким чином, використання сучасних антибактеріальних засобів, їх поєднання дозволило знизити летальність при сепсисі до 23 %.

### Висновки

1. Використання препаратів групи нітроїмідазолів у поєднанні з антибактеріальними препаратами широкого спектру дії підвищує бактеріологічну ефективність при лікуванні хворих сепсисом.

2. Використання сучасних антибактеріальних препаратів у поєднанні з препаратами групи нітроїмідазолів дозволяє знизити летальність до 23 %.

3. Ефективність препаратів групи нітроїмідазолів особливо висока, коли висіюються сеоблігатні анаероби та анаеробні кокки.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Георгиянц М. А. Современный взгляд на проблему микроциркуляторного дистресса при сепсисе и возможности его интенсивной терапии / М. А. Георгиянц, В. А. Корсунов // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4 – С. 25.

2. Городецкий В. М. Трансфузионная терапия септических и критических состояний в гематологии и клинике / В. М. Городецкий // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4. – С. 29.

3. Капшитар О. В. Инфузийная антибиотикотерапия фторхинолонами в лечении больных на панкреонекроз / О. В. Капшитар // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4. – С. 184.

4. Криворучко І. А. Реллапаротомія при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, Ю. В. Іванова, М. С. Повеліченко // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Том 13, Вип. 1. – 2013. – С. 115.

5. Матвійчук О. Б. Мікробіологічний спектр післяопераційних перитонітів / О. Б. Матвійчук, В. В. Балкандський // Харківська хірургічна школа – 2009. – № 4.1. – С. 347-348.

6. Мишалов В. Г. Интенсивная терапия септических осложнений в сердечно-сосудистой хирургии. / В. Г. Мишалов, В. А. Черняк // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4. – С. 46.

7. Новые подходы к выбору рациональной антибиотикотерапии у больных с перитонитом / А. Г. Гринцов, Е. П. Курапов, М. И. Ворхлик, А. А. Христуленко, [и др.] // Харківська хірургічна школа – 2009. – № 3.1(35). – С. 190-192.

8. Сепсис и нозокомиальная инфекция / В. В. Саенко, В. Н. Десятник, Т. А. Перцева [и др.] – Кривой Рог : Минерал, 2002. – 226 с.

9. Современные подходы к оценке тяжести / В. А. Сипливый, С. В. Гринченко, А. В. Береснев, Д. В. Евтушенко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 121-124.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ СЕПСИСОМ

*С. В. Гринченко*

**Резюме.** Одна из наиболее актуальных проблем в лечении – антибактериальная терапия больных с сепсисом различной этиологии. Проведем анализ лечения 83 больных сепсисом, которым применялись современные антибиотики различных групп в сочетании с нитроимидазолом. В связи с чем на кафедре разрабатывается алгоритм антибактериального лечения больных сепсисом в зависимости от степени тяжести согласно классификации и оценки состояния по системе SAPS.

**Ключевые слова:** сепсис, антибактериальная программа, нитроимидазолы.

### MODERN APPROACHES TO ANTIBIOTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE SEPSIS

*S. V. Hrinchenko*

**Summary.** One of the actual problems in the treatment-antibiotic treatment of patients with sepsis of various etiologies. We analyze the treatment of 83 patients with sepsis who were subjected to various groups of modern antibiotics in combination with metronidazole. In this connection, the Department developed an algorithm of antibiotic treatment in septic patients according to the severity according to the classification and evaluation of the system on the SAPS.

**Key words:** sepsis, antibiotics program and degree of heaviness of systems, nitroimidazole.